Aus der chirurgischen Abteilung am Städtischen Robert Koch-Krankenhaus
in Berlin
(Direktor: Prof. Dr. med. E. Gohrbandt)

Über
die Serumtherapie und -Prophylaxe beim Gasödem

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des
Medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Jürgen Propping
aus Frankfurt am Main

Tag der Promotion: 30. September 1941

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

M. 254

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. E. Gohrbandt

Dem Andenken meines Vaters

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153504_0281

Das Krankheitsbild des Gasödems nimmt in der Weltliteratur sowohl in ätiologischer, wie diagnostischer und therapeutischer Hinsicht einen verhältnismäßig großen Raum ein. Das Charakteristische hierbei ist das starke Zunehmen der Mitteilungen während und im Anschluß eines Krieges, wodurch die Entstehungsweise bereits angedeutet ist. Es ist das typische Komplikationsbild einer offenen, erdverschmutzten Wunde. So steht auch in diesem Krieg das Gasödem wieder in vorderster Linie des Interesses bei der Behandlung von Kriegsverletzungen. Hinzu kommt, daß man seit dem Weltkrieg bei dieser anaeroben Wundinfektion die Frage der aktiven oder passiven Immunisierung zur Diskussion gestellt hat, die bis heute noch nicht einwandfrei geklärt zu sein scheint. Man hat in verschiedenen Richtungen während dieser letzten 25 Jahre Sera gegen die Gasbrandbazillen hergestellt und auch zur Anwendung gebracht, die Erfolge waren aber in vielen Fällen sehr unterschiedlich, sodaß ein einheitliches Urteil trotz der Menge der gemachten Erfahrungen sehr erschwert wurde. Wurde auf der einen Seite das Positive der Serumtherapie und -Prophylaxe aufgezeigt, so fand man aber auch immer wieder Stimmen, die das Gegenteil bewiesen haben wollten. So soll der jetzige Krieg die Veranlassung darstellen, den Versuch zu unternehmen, aus der vorliegenden Literatur das Wesentlichste der gemachten Erfahrungen mit den Gasödemsera herauszustellen, um dadurch vielleicht einen Beitrag zur kritischen Beurteilung der Serumtherapie und -Prophylaxe zu liefern.

Im Interesse einer möglichst knappen und dadurch leichter übersehbaren Form der Arbeit scheint es angebracht, eine Auswahl unter den vorliegenden Mitteilungen und Stellungnahmen zu treffen. Auf Einzelheiten und Gegenüberstellungen der ausgesprochenen Ansichten muß daher verzichtet werden. Ausschlaggebend für das Ziel die-

ser kritischen Zusammenstellung ist lediglich die Tatsache des Versagens oder des Erfolges der Serumanwendung und deren Begründung. Zweck dieser Arbeit soll also nicht sein, etwaige eigene Erfolge in klinischer oder wissenschaftlicher Hinsicht zur Diskussion zu stellen. Zum äußeren Rahmen ist die Form der chronologischen Darstellung gewählt, da es notwendig erscheint, den zeitlichen Zusammenhang zwischen den gemachten Erfahrungen und den jeweiligen Anwendungsmethoden des Serums zu wahren, um ein möglichst objektives Urteil fällen zu können.

Auf Grund dieser Richtlinien ist auch das am Schluß aufgeführte Literaturverzeichnis lediglich die Zusammenstellung der herangezogenen Arbeiten und kein vollständiges der Gesamtliteratur über das Gasödem. Letzteres ist in ausführlicher Form in der Monographie von Schmidt zu finden.

Das Krankheitsbild des Gasödems im weiteren Sinne ist schon seit mehreren Jahrhunderten bekannt. Seine Untermauerung fand es jedoch erst durch den Nachweis der Erreger, wodurch dann auch die Frage einer Serumherstellung aufgeworfen und behandelt werden konnte. Als den typischen Erreger für das Gasödem wurde 1893 der bereits 1892 von Welch gefundene „Kadaver-Bazillus" durch Eugen Fränkel entdeckt und in seiner großen Monographie beschrieben. 1894 wurde dieser dann durch Veillon und Zuber als Baz. perfringens in die französische Literatur eingeführt. Der Amerikaner Novy entdeckte 1894 den Erreger des malignen Oedems, der dann 1915 von Weinberg und Séguin als Baz. ödematiens beschrieben wurde. Der Pararauschbrand-Bazillus — diese Bezeichnung trägt er seit 1922 auf den Vorschlag Miessners — war bereits 1877 durch Pasteur und Joubert entdeckt als Vibrion septique und fand seine Beschreibung durch Arloing 1892 als Baz. septicus Der zuletzt entdeckte Erreger war der von Weinberg und Séguin 1916 entdeckte Baz. histolyticus.

Jedoch war es erst der Zeit des Weltkrieges vorbehalten, das Krankheitsbild dieser anaeroben Wundinfektion näher zu untersuchen, in stetem Bemühen, eine Form der Therapie oder der Prophylaxe zu finden, die in der Lage wäre, das meist erschreckend beschleunigte Fortschrei-

ten der Erkrankung zum Einhalt zu bringen. Man versuchte, mit den radikalsten Mitteln der Chirurgie ihrer Herr zu werden, was aber meist nur unter größten Opfern durchzuführen war; wenn nicht die Behandlung überhaupt zu spät kam. Meist kam ja der Verwundete infolge der örtlichen Verhältnisse erst dann in sachgemäße Behandlung, nachdem bereits das Gasödem ausgebrochen war oder es kurz davor stand, sodaß man selbst mit exaktester Wundausschneidung und gegebenenfalls sogar vorgenommenen Amputationen die Verbreitung des Giftes im Gewebe nicht mehr aufhalten konnte. So wurde auf den Tagungen der Akademie der Wissenschaften in Paris 1918 von Vincent und Stodel eine Inkubationszeit von 8—15 Stunden angegeben, ja an Hand von Untersuchungen an Versuchstieren habe es sich gezeigt, daß in einem Falle die Ausbreitung der Bazillen im infizierten Organismus 20 cm in 20 Minuten betragen könne. So ging man im französischen Heer, angeregt durch die Erfolge des Tetanus-Serums, zuerst daran, auch gegen das Gasödem Sera zu spritzen. Anfangs verwandte man nur ein monovalentes Serum gegen den Pararauschbrand-Bazillus, das aber dann durch ein Perfringens-Serum ergänzt wurde. Von praktischer Bedeutung wurde jedoch erst das von Weinberg und Séguin hergestellte Serum, welches ein polyvalentes Serum gegen den Baz. Fränkel, Baz. Novy, den Rauschbrandbazillus und den Baz. histolyticus darstellte. Mit diesem Serum wurde gegen Kriegsende von den Franzosen Heilungen erzielt, die eine zweifellose Wirkung des Serums zu bestätigen schienen. So berichteten Vincent und Stodel auf den genannten Tagungen, daß man zwar auf Grund des außerordentlich raschen Verlaufes der Infektion eine absolute Heilungskraft von Seiten des Serums nicht erwarten dürfe, sondern darauf angewiesen sei, eine passive Immunität zu erreichen; jedoch müsse man feststellen, daß die Serotherapie zweifellos eine kurative Wirkung ausübe. Bei 50 Leuten, die auf Gasödem verdächtig waren, brach nach der Operation mit anschließenden Serumgaben kein Gasbrand mehr aus, ebenso sei bei 4 aufgegebenen Fällen unter energischer Serumtherapie die Infektion zum Stillstand gekommen. Die allgemeinen und lokalen Krank-

heitssymptome seien nach der Injektion (es handelt sich hierbei meist um mehrmalige Gaben von 60 ccm Serum) rasch zurückgegangen, sodaß man ein Schutz- und Heilmittel in der Serotherapie sehen dürfte. Nähere Angaben über die Art der Verabreichung des Serums waren leider nicht im Referat zu finden.

Im englischen Heer nahm man in engster Zusammenarbeit mit Weinberg ebenfalls die Herstellung eines Gasödem-Serums vor. Jedoch waren die Sera nur gegen Fränkel- und Pararauschbrand-Bazillus abgestellt, sodaß die im Frühjahr 1918 durchgeführte Serumbehandlung der Verwundeten nicht den gleichen guten Erfolg zeigte wie im französischen Heer.

In unserem Heer begann man 1917 mit der Einführung des Serums. Dieses wurde von den Höchster Farbwerken gegen Fränkel-, Pararauschbrand- und Novy-Bazillus hergestellt. Die Erfolge mit diesem Serum schienen die Erwartungen, die man daran knüpfte, zu bestätigen. So berichtet Rumpel auf der Kriegschirurgentagung 1918 in Brüssel von der Anwendung des Serums in einem sehr gefährdeten Kampfabschnitt. Hier wurde das Serum in Anlehnung an die Verwendung des Tetanus-Serums bei 1180 Verwundeten vorwiegend prophylaktisch angewandt, mit dem Ergebnis, daß die Morbidität auf 0,6 % herabgesetzt wurde. Spätinfektionen wurden nach wiederholten prophylaktischen Einspritzungen nicht mehr beobachtet. Die Verabreichung geschah mit einer prophylaktischen Einspritzung bei der ersten Wundversorgung, wurde dann aber bei allen weiteren Eingriffen wiederholt. Zur Anwendung kamen Dosen von 40 bis 60 ccm Serum.

K. Friedrich faßte seine Erfahrungen aus dem Feld dahin zusammen, daß er in allen Fällen neben lokalen Injektionen die intravenöse von 50 ccm Serum sofort nach der Operation vornahm und stets gute Wirkung fand. Daß jedoch die Gasbrand-Sera niemals oder nur minimale Schutzwirkung ausüben, wenn die Gasbrand-Erreger im geschädigten Gewebe zur Entwicklung gekommen sind, stellt Weil 1919 in seiner Arbeit „Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Gewebsquetschung, über die Pathologie und Therapie des Gasbrandes" fest. Ueberhaupt mußte

man nach einer Reihe von Erfahrungen in der Anwendung des Serums zugeben, daß man in den Forderungen gegenüber dem Gasödem-Serum andere Wege einschlagen muß, als man sie bei dem Tetanus-Serum gewöhnt war. Trotz der nach außen erscheinenden Aehnlichkeit der beiden Infektionen, auf die an anderer Stelle noch näher eingegangen werden soll, konnte man mit der prophylaktischen Serumanwendung beim Gasödem nicht das gleiche erreichen. Hierbei kann man eben von einer prophlaktischen Verabreichung im engeren Sinn gar nicht sprechen, da die Ausbreitungstendenz der Gasödem-Erreger derart beschleunigt ist, daß dem prophylaktisch angewandten Serum selbst im frühesten Stadium der Infektion bereits Heilwirkung zukommt (Schmidt).

Wenn auch im Weltkrieg all diese Schwierigkeiten nicht zu übersehen waren, so bestätigt doch auch Zeißler den Erfolg der Sero-Therapie, indem er sich auf die obengenannten Erfahrungen von Rumpel stützt, sowie Erfahrungen von Weinberg anführt, daß dieser von 60 mit Serum behandelten Fällen 50 der Heilung zuführen konnte. Interessant ist die Todesursache der 10 Gestorbenen: Darunter sind nur 4, die als Versager der Sero-Therapie anzuführen wären, von den anderen starb einer an einer nachträglichen Blutung, bei 2 fanden sich überhaupt keine Anaerobier mehr, sie starben an Streptokokkensepsis; ein 4. Fall zeigt das Vorherrschen des Baz. histolyticus, der in dem damaligen Serum nicht berücksichtigt war, und 2 Fälle starben bereits auf dem Transport zum Verbandsplatz.

Schließlich berichtet nun noch Aschoff von der Behandlung von 233 Fällen mit Serum bei einer Mortalität von 43,9 % gegenüber 2133 unbehandelten Verwundeten, d. h. ohne Serumgaben, bei einer Mortalität von 68,7 %. Er kommt daraufhin zu dem Schluß, daß mit Hilfe des Höchster Serums die allgemeine Mortalität beim Gasödem um 25 % herabgesetzt wurde. Selbstverständlich muß man bei dieser Gegenüberstellung berücksichtigen, daß statistische Angaben nie 100 % beweisend sein können, zumal dabei die Schwierigkeit besteht, wie sie Martens auf der Sitzung der Gesellschaft für Chirurgie 1927 in Berlin hervorhebt,

daß man die Zahl der Mortalität der prophylaktisch gespritzten Verwundeten nicht der Zahl der Mortalität der tatsächlich Gasödem-Erkrankten gegenüberstellen kann. Streng genommen müßte man dieser nur die Mortalitätsziffer der nicht prophylaktisch Vorbehandelten, und dann auch wiederum nur derjenigen, die gleichzeitig und unter gleichen Bedingungen behandelt wurden, entgegensetzten, Nur so kann man eine exakte Verhältniszahl erreichen.

Faßt man diese Berichte über die Erfahrungen mit der Serotherapie im Weltkrieg zusammen, so muß man zu der Ueberzeugung kommen, daß man damals zweifellos in dem neueingeführten Serum eine wesentliche Hilfe in der Behandlung des Gasödems erkannt hat, jedoch die ursprünglich weitergehenden Erwartungen, die auf den Erfolgen der Tetanus-Prophylaxe aufbauten, wesentlich heruntersetzen mußte. Aber trotz dieser Zugeständnisse schien es berechtigt, die Erfahrungen des Weltkrieges in der Nachkriegszeit zu verfolgen. Klose spricht daraufhin 1919 noch einmal die Warnung aus, die intravenösen oder intramusculären Gaben des Serums nicht zu früh abzubrechen, da häufig noch am 5. Tag nach der ersten Injektion Bazillen im Blut nachzuweisen waren. In der Dosierung solle man nicht zu zaghaft sein, da man bei dem Gasödem-Serum mit dessen Polyvalenz nie eine solche Konzentration von Immunstoffen erwarten könne wie beim Tetanus- oder Diphtherie-Serum.

Die Nachkriegszeit bot der Art der Infektion entsprechend bei weitem nicht die Anzahl von Gasödem-Erkrankten, wie sie der Weltkrieg mit all seinen Verwundungen erreichen mußte. Daß aber auch im Frieden die Gasödem immer als gefürchtete Komplikation von Unfällen und sonstigen Verletzungen zu erwarten war, bewies schon die Untersuchung von Erdproben der Kriegsschauplätze von 1917 durch Zeißler, der den Welch-Fränkel-Bazillus in 100 % aller untersuchter Proben fand — also weit häufiger als der Tetanus-Bazillus —, den Baz. Novy in 64 % und den Pararauschbrand-Bazillus in 8 %. Aber die Häufigkeit des Gasödems ging in der Nachkriegszeit stark zurück. Die meisten Kliniken in Deutschland benötigten 8—10 Jahre, um rund 20 Fälle anführen zu können. Dadurch wurde

es aber möglich, die einzelnen Erkrankungen in ihrer Aetiologie und in ihren Symptomen wesentlich genauer zu beobachten, zumal es jetzt auch auffiel, daß die Infektion durch Gasödem-Erreger in allen möglichen Variationen aufauftreten kann, an die man der Natur der Verwundungen des Weltkrieges entsprechend nicht gewöhnt war. Und gerade dadurch wird wohl die Sero-Therapie wieder besonders in den Vordergrund der Diskussion gerückt worden sein, da es sich häufig bei diesen klinischen Formen der Gasödem-Infektion um sekundäre Komplikationen handelt, die einen operativen Eingriff sehr erschweren. Bingold bringt 1935 in einer größeren Arbeit über „Die klinischen Formen der Gasbazillen-Infektion" eine Zusammenstellung der von ihm gemachten Erfahrungen. Danach fanden sich häufig mit Gasbazillen infizierte Aborte (puerperale Sepsis) — in vielen Fällen konnte er den Gasödem-Erreger als obligaten Bewohner der Vagina nachweisen — weiter beschreibt er die lymphangitische Form der Gasbazillen-Sepsis, das Vorkommen der Gasbazillen bei der pylephlebitischen Sepsis (enterogene Sepsis) im Gebiet der Pfortader, bei der postangiösen Sepsis, bei der otogenen Sepsis, als eine von der Otitis auf die Venensinus übergreifende Form der Thrombophlebitis, bei der Gasbazillen-Infektion des Pankreas im Anschluß an eine Pankreas-Nekrose, bei einer Cholecystitis.

Einen zusammenhängenden Erfahrungsbericht bringt 1935 Schattenberg, den er auf die Gasödem-Fälle im Verlauf mehrerer Jahre stützt. Er beschreibt 16 Fälle, die teils mit und teils ohne Serum behandelt wurden. Wichtig ist das Ergebnis, zu dem der Verf. abschließend kommt. Darin bringt er zum Ausdruck, daß eine stärkere Wirkung der Serumgaben bestätigt zu sein scheine. Bei 3 Fällen trat unter konservativsten Maßnahmen mit Verabreichung des polyvalenten Anaerobenserums volle Heilung ein. Es ließe sich nach den Serum-Injektionen ein „schlagartiger Stillstand der Infektion" erkennen.

Eine ähnliche Zusammenstellung bringt 1936 Landers. Auch hierbei handelt es sich um 16 Fälle, darunter 13mal durch Unfälle, 1mal durch Schuß- und 1mal durch Mensurverletzung, sowie 1mal im Anschluß an eine Operation. Von

diesen wurden 4 Patienten prophylaktisch am Unfallstag mit dem polyvalenten Anaerobenserum behandelt, ein weiterer Patient ebenso am 4. Tag nach dem eingetretenen Unfall bei Auftreten auf Gasödem verdächtiger Symptome, die übrigen waren nicht vorbehandelt. Unter den Letzteren konnten 9 Erkrankte nur durch weitgehendste Incisionen gerettet werden, von denen 2 zusätzlich Serum erhielten. Weitere 7 mußten amputiert werden, von denen ebenfalls 2 Serum injiziert bekamen. Als Bakterienflora fand sich bei 10 Infektionen der Welch-Fränkel-Bazillus, eine zeigte den Baz. des malignen Oedems, 2 die genannten Erreger mit anderen Anaerobiern zusammen. 2 eingetretene Todesfälle zeigten nicht das Gasödem als Ursache. Als durchschnittliche Inkubationszeit fand L. 2—3 Tage, einmal 5 Tage. In seiner kritischen Zusammenfassung kommt er zu der Ueberzeugung, daß der Krankheitsverlauf bei 8 nicht mit Serum Vorbehandelten weit langwieriger war, als bei denen, die Serum erhielten. Chirurgisch wurden alle geschilderten Fälle behandelt. Der postoperative Verlauf ohne Serum sei wesentlich zögernder. Bei allen Fällen mit der kombinierten Behandlung (chirurgische Behandlung mit Sero-Therapie) sei die Temperatur in 1—4 Tagen zur Norm abgefallen, während bei den rein chirurgisch Behandelten erst nach 1—3 Wochen normale Temperaturen gemessen wurden. Im allgemeinen sei zuzugeben, daß unter Anwendung des Serums eine schnellere Besserung des Allgemeinzustandes und früherer Temperaturabfall mit schnellerer Beruhigung des Infektionsherdes beobachtet worden sei. Könne man auch die Infektion durch die prophylaktische Verabreichung nicht völlig verhindern, so werde durch sie doch erheblich die Morbidität und Mortalität herabgesetzt.

Diesen Ausführungen, denen man schwerlich eine positive Einstellung dem Serum gegenüber absprechen kann, stehen auch wieder Berichte entgegen, die sich teils völlig negativ oder zumindest sehr zurückhaltend äußern. Bekannt ist in diesem Zusammenhang die Einstellung Böhlers (Wien), der die Sero-Therapie des Gasödems völlig ablehnt, da er auch mit der alleinigen chirurgischen Behandlung volle Erfolge erzielt. Ebenso berichtet Jeckel (Wien) von 57 schweren Fällen, die mit dem Wiener Serum be-

handelt wurden, von denen alle keinen wesentlichen Erfolg zeigten. Von Moritsch (Wien) erfahren wir von 180 Fällen, die mit 10—25 ccm Serum prophylaktisch gespritzt wurden. Hiervon bekamen 10 Gasödem. Die mit Gasbazillen Infizierten erhielten daraufhin täglich 40 60 ccm Serum. An Hand dieser Erfahrungen bestätigt er, daß der Verlauf der Infektion nach Serumanwendung wesentlich milder sei. Seitdem sei in den letzten 2 Jahren (1927/29) die Mortalität von 46 % auf 22 % gesunken! Diesem gegenüber schildert wiederum Lamprecht einen Fall von Gasödem im Anschluß an eine Appendicitis einer 64-jährigen Frau. Sie erhielt ohne jeglichen Erfolg Gasödem-Serum in großen Dosen. Aus der Schweiz berichtet 1931 Diemtza, daß trotz prophylaktischer Serumgaben und trotz meist ausgedehnter Exzisionen in 9 % der Fälle Gasödem auftrat. Jedoch könne dem Gasödem-Serum eine mildernde Wirkung nicht abgesprochen werden.

Auf der Tagung der Gesellschaft für Chirurgie 1927 demonstrierte Heuss eine Gasödem-Infektion bei einem 8-jährigen Jungen. Die Infektion entstand am 4. Tag nach einem Unfall (der Unfalltag ist mitgerechnet). Sie zeigte sich in Form eines beginnenden Gangräns am Unterarm mit Gasemphysem am gleichen Oberarm bis über die Schulter reichend Der Unterarm wurde amputiert mit anschließender Injektion von 120 ccm Höchster Serum. Bereits am nächsten Tag zeigte sich auffallende Besserung des Allgemeinbefindens, das Fieber fiel rapide ab. Der Junge konnte geheilt entlassen werden. Rumpel stellte auf der gleichen Tagung an Hand eigener Erfahrungen mit dem Gasödem-Serum eine wesentliche Herabsetzung der Morbidität fest, soweit die Infektion noch nicht zu weit fortgeschritten sei.

Die Wirkung eines Gasödem-Serums erjab weiterhin der Marokko-Feldzug der Franzosen. Auf Grund der dort gemachten Erfahrungen mit dem im Institut Pasteur gewonnenen Serum betont Löhr, daß dieses keinen Zweifel mehr über den ausgezeichneten Erfolg der Serumtherapie zulasse Von Jenckel wird 1935 ein zusammenhängender Erfahrungsbericht gegeben. Er wendet das polyvalente Serum der Behring-Werke prophylaktisch und nach Ausbruch

der Infektion therapeutisch an. In Altona kamen in den Jahren von 1919 bis 1934 im ganzen 43 Gasbrand-Patienten zur Behandlung, von denen 21 in der Zeit von 1919 bis 1927 erkrankten. Von diesen ersteren starben 11, was einer Mortalität von 52 % entspricht. Von 1927 bis 1934 wurden dann noch 22 Kranke beobachtet, von denen 6, also 27 % starben. Alle 6 waren alte Leute zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr. Als besten Beweis für die optimale Wirkung der Injektion führt er folgende Krankengeschichte an, die in gekürzter Form wiedergegeben werden soll:

Ein 35-jähriger Mann erhielt an der linken Ferse eine Bißwunde mit Luxation des Fußes. An der Außenseite neben dem zermalmten äußeren Knöchel eine in das Fußgelenk ziehende 2—3 cm lange Bißwunde, an der Innenseite Haut nur oberflächlich zerquetscht. Sorgfältige Reinigung der Wunde mit Beseitigung der Luxationsstelle, durch Gipsverband fixiert. Prophylaktisch 20 cm Anaerobenserum i. v. Am Tag nach der Verletzung stärkere Schmerzen in den Zehen und im deutlich geschwollenen Fußrücken. Allmählicher Temperaturanstieg bis auf 38,2, am 3. und 4. Tag bis auf 39,6. Die Wundrevision zeigte den Fränkel'schen Gasbrand- und den Pararauschbrand-Bazillus. Weitgehende Incision der befallenen Stellen. Gleichzeitig neben 1000 ccm Traubenzucker 70 ccm Serum und zwar 30 ccm i. v. und 40 ccm i. m. Am 5. Tag wiederum 70 ccm Serum in gleicher Weise, am 6. Tag 50 ccm (30 ccm i. v., 20 ccm i. m.), am 7. Tag das gleiche, am 8. und 9. Tag je 20 ccm i. m., am 10. Tag nochmals 30 ccm i. m.

Die Behandlung mit dem polyvalenten Serum, insgesamt 310 ccm bewirkte eine schlagartige Besserung des Allgemeinbefindens und des Pulses, sowie Sinken der Temperatur. Die gemachten Erfahrungen lassen Jenckel dafür eintreten, daß man bei allen schweren Verletzungen mit Verschmutzungen der Weichteile, der Knochen und Gelenke außer der ausgiebigen chirurgischen Versorgung der Wunden nicht nur prophylaktisch das polyvalente Serum anwenden soll, sondern in besonderem Maße auch bei bereits ausgebrochenem Gasbrand; allerdings müssen dann große Dosen gegeben werden, um die Toxinmengen zu binden.

Löhr berichtet 1938 über Gasödem-Infektionen im Anschluß an Operationen. In vergleichender Weise beurteilt er die verschiedenen Behandlungsmethoden und spricht sich über die Wirksamkeit des Anaerobenserums dahin aus, daß man von der Wirkung dieses Serums ebenso fest überzeugt sei, wie von der des Tetanus-Antitoxins. Trotzdem gäben sie das Serum nur bei schweren phlegmonösen Appendizitiden, wo schon eine Perforation stattfand und bei beginnender Peritonitis (teilweise als Peritonitis-Serum). Bei Straßenunfällen werde von ihnen das Tetanus-Serum stets prophylaktisch angewandt, das Gasödem-Serum nie, selbst bei stark verschmutzten Wunden nicht. Erst bei dem Verdacht auf Gasödem umspritzen sie sofort das Wundgebiet. „Denn wenn irgendwo die primitive Gleichung Bakterien + Mensch = Erkrankung nicht gilt, dann beim Gasbrand" (Habs).

Zum Abschluß der Uebersicht über die Erfahrungen mit der Sero-Therapie des Gasödems sollen nun noch einige Berichte aus der jüngsten Zeit berücksichtigt werden. In diese Zeit fällt nun eine Umstellung der Sero-Therapie des Gasödems insofern, als mit dem Jahre 1940 die Behring-Werke das Anaeroben-Serum nicht mehr herstellen, sondern nur noch das stärker zusammengesetzte „Gasödem-Serum", das allerdings schon bis dahin neben dem Anaeroben-Serum bestanden hat. Löhr hat schon 1933 festgestellt, daß die große Anzahl des Auftretens von Gasödem-Infektionen trotz Anaeroben-Serum-Prophylaxe für die Unfähigkeit des Serums selbst zu sprechen scheine. Aus diesem Grund ist auch die oben zitierte Ablehnung der Prophylaxe durch Löhr zu verstehen. Er forderte eine Steigerung der Antitoxin-Einheiten des Serums. Diese Forderung fand in der Zusammenstellung des Gasödem-Serums ihre Erfüllung. Zur Uebersicht sei kurz die Zahl der Antitoxineinheiten des Serums angegeben, wobei zur beßeren Vergleichsmöglichkeit die Anzahl im früheren Anaeroben-Serum in Klammern dahinter gesetzt ist — es handelt sich um die 20 ccm-Ampulle —: 3000 int. A. E. gegen Baz. perfringens (3750 int. A. E.), 1700 int. A. E. gegen Pararauschbrandbazillus (425 int. A. E.), 1600 int. A. E. gegen Baz. ödematiens (1000 int. A. E.), 350 int. A. E. ge-

gen Baz. histolyticus (keine). Die Steigerung der Antitoxineinheiten dürfte überzeugend sein. Auf diese Weise wurde zwar wieder die Tetanus-Prophylaxe — im Anaeroben-Serum waren noch 6000 int. A. E. gegen Tetanus enthalten — von der des Gasödems getrennt, jedoch wurde dadurch für beide Sera die Basis einer etwaigen Verstärkung um vieles breiter.

Ein abschließendes Urteil über die Erfahrungen mit dem Gasödem-Serum in dem jetzigen Krieg kann man natürlich noch nicht bilden. So weit jedoch schon Berichte vorliegen, fällt auch hier der Gegensatz der gemachten Erfahrungen auf. Es wurde bewußt bei der vorhergehenden Zusammenstellung der Berichte darauf verzichtet, jede geäußerte Erfahrung, sei sie nun befürwortend oder ablehnend, gleich im Anschluß kritisch zu betrachten, um den nachfolgenden Gesamtüberblick nicht zu stören. Aus dem gleichen Grund seien nun auch die vorliegenden Erfahrungen aus dem jetzigen Krieg auf die gleiche Art zusammengestellt.

Auf der Sitzung der Berliner Medizinischen Gesellschaft 1940 brachte Wildegans einen Bericht seiner kriegschirurgischen Erfahrungen im polnischen Feldzug. Bei den dort vorgekommenen Gasödem-Fällen habe sich unter Anwendung des polyvalenten Gasödem-Serums überzeugend eine kurative Wirkung feststellen lassen. Guleke teilte mit, daß die Sterblichkeit der mit Serum behandelten Fälle bisher etwa 40 % betrug. Bei 60 % der Erkrankten mußte jedoch die Amputation durchgeführt werden. Unbedingt solle unter entsprechender Behandlung regelmäßig von vorne herein 20 ccm Gasödem-Serum gegeben werden. Geringere Mengen scheinen nicht auszureichen. Ist das Gasödem ausgebrochen, so müsse man neben weitgehenden In- und Excisionen 100 bis 200 ccm Gasödem-Serum täglich injizieren. Auch Bieling empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen in diesem Krieg als Frühprophylaxe mindestens 20 ccm Serum subkutan, als Spätprophylaxe bei den von Gasödem bedrohten schweren Muskelverletzungen auf dem Operationstisch während der Wundrevision in Narkose durch Infusion oder intravenöse Injektion 100 ccm Serum zu geben und als Therapie wiederholte derartige Einspritzungen. Wachsmuth und

Geisthövel betonen in ihren Berichten zwar nicht die unbedingte Wirksamkeit des Gasödem-Serums bei der Behandlung von Kriegsverletzungen, sprechen ihm jedoch nicht seine unterstützende Wirkung ab.

Endlich sei noch, um damit die Uebersicht über die Erfahrungen mit der Sero-Therapie des Gasödems von 1914 bis 1940 zum Abschluß zu bringen, eine Mitteilung von Beyer aus dem Allgemeinen Krankenhaus Hamburg/Altona angeführt. Er berichtet in dieser über 3 Fälle von Gasödem, die wegen ihrer Wichtigkeit in der Anwendungsart des Serums ebenfalls gekürzt wiedergegeben werden sollen:

Fall I. Granatsplitterverletzung einer 51jährigen Frau. 30 Stunden nach der Verletzung typisches Bild der Gasödem-Infektion. Kultur: Fränkel'scher Gasbazillus, Novy'scher Bazillus, Bac. putrificus verucosus, Bac. cochlearis. Neben der selbstverständlichen chirurgischen Behandlung 500 ccm Anaeroben-Serum als intravenöse Tropfinfusion während der ersten 12 Stunden, an den folgenden 3 Tagen je 100 ccm Serum. Am nächster Tag nach Ausbruch des Gasödems daraufhin kritischer Temperaturabfall, am 3. Tag kein Gasknistern mehr, am 4. Tag keine Schwellungen mehr. Die Kranke wurde geheilt entlassen.

Fall II. Unfall eines 36jährigen Mannes. 100 ccm Anaeroben-Serum prophylaktisch i. v. und i. m. Trotzdem am 3. Tag post operationem Gasödem des Armes. Temperatur 39,8, kleiner Puls von 128, Uebelkeit, Mattigkeit, Bewußtseinstrübung, Unruhe und Ikterus. Kultur: Fränkel'scher Gasbazillus, hämolytische Streptokokken, Bakt. coli comm., aerober Sporenträger. Chirurgische Behandlung. 500 ccm Anaeroben-Serum als intravenöse Infusion während der ersten 6 Stunden. Durch weitere tägliche Infusionen an den folgenden 10 Tagen wird eine Gesamtmenge von 1650 ccm erreicht. Bereits am nächsten Tag nach Auftreten der Infektion und Einsetzen der Serumbehandlung auffallende Besserung. Die Temperaturen fallen bis zum 11. Tag lytisch ab. Der Ikterus ist nach 3 Tagen verschwunden. Heilung.

Fall III. Arteriosklerotisches Gangrän eines 62jährigen Mannes. 3 Tage post amputationem femoris am Amputationsstumpf Gasödem. Temperatur 39,2. Puls schlecht gefüllt, unregelmäßig. 124. Typische Zeichen des Gasödems. Reamputation. Kultur: (Entfallendes Stück des Oberschenkels) Fränkel'scher Gasbazillus, Baz. tertius, Staph. pyogenes;

(Reamputationsstumpf) Fränkel'scher Gasbazillus, Baz. tertius. Chirurgische Behandlung. 450 ccm Gasödem-Serum während der ersten 24 Stunden als Tropfinfusion i. v., danach tägliche Infusion von Gasödem-Serum, dessen Gesamtmenge am 10. Tag 1500 ccm erreicht. Am Tag nach der Reamputation Temperatur 37,5. Puls 92. Allgemeinzustand am 2. Tag befriedigend. Am 5. Tag keine typischen Zeichen des Gasödems mehr. 6 Wochen nach der Reamputation kam jedoch der Kranke infolge einer Apoplexie zum Exitus. Bei der Obduktion am Amputationsstumpf keine Gasödem-Erreger mehr, ebenso waren auch im Herzblut solche nicht nachzuweisen.

Beyer kommt auf Grund dieser 3 Fälle zu dem Schluß, „daß die guten Resultate zwar keinen vollständigen Beweis für die Wirksamkeit der Antitoxinbehandlung darstellten, jedoch gestatte die jedesmalige kritische Wendung zum Guten und die Tatsache, daß die Erfolge nicht zuletzt den großen über mehrere Tage angewendeten Serummengen (Fall I: 800 ccm Serum, Fall II: 2250 ccm Serum, Fall III: 1950 ccm Serum!) zuzuschreiben sei". Es schien angebracht, diese Mitteilungen Beyers etwas ausführlicher zu zitieren, da die Behandlungsmethoden mit dem Serum in allen 3 Fällen für die nun folgende kritische Betrachtung der Serum-Therapie als Ergebnis der Zusammenstellung aller angeführten Berichte und Arbeiten von einiger Bedeutung sein dürfte.

Vergegenwärtigt man sich nun die angeführten Erfahrungen der einzelnen Autoren mit der Sero-Therapie und -Prophylaxe, so muß dem kritischen Betrachter als Blickpunkt für seine Ueberlegungen unzweifelhaft der große Gegensatz in ihnen auffallen, worauf oben schon hingewiesen wurde. Auf der einen Seite stehen Autoren, die mit allen verfügbaren Mitteln für die Prophylaxe und Therapie mit dem Gasödem-Serum eintreten, wie Löhr, Zeißler, Schmidt u. a., und auf der anderen Seite solche, die sie völlig ablehnen, wie Böhler, Jeckel u. a, während zwischen beiden Lagern eine Reihe von Autoren stehen, die auf Grund der vorliegenden Erfahrungen zwar Serum anwenden, es jedoch nur sehr vorsichtig tun, ehe nicht eine klare Herausstellung der vollen Wirksamkeit des

Serums vorliegt. Worin ist nun diese Unentschiedenheit in der Beurteilung zu suchen?

Wie schon anfangs festgestellt, ging man seinerzeit im Weltkrieg, durch die Erfahrungen mit dem Tetanus-Serum angeregt, dazu über, die Antitoxinbehandlung auch im Falle des Gasödems anzuwenden. Der Vergleich liegt ja auch sehr nahe, da beide Infektionsarten Komplikationen gerade von Kriegsverwundungen und von Unfallverletzungen darstellen. Aber die Erfolge des Gasödem-Serums bzw. der früher hergestellten Gasödem-Sera zeigten sehr bald, daß hier doch ein wesentlicher Unterschied besteht. Zwei große Gegensätze finden wir in beiden Infektionsarten. Der eine ist der, daß das Krankheitsbild des Tetanus von einem Bazillenstamm hervorgerufen wird, während beim Gasödem, wie oben angeführt, meist mehrere Erreger in Frage kommen, die sich untereinander in ihrer verschieden hohen Giftigkeit auszeichnen. Der andere Gegensatz — und dies dürfte wohl der wesentlichste sein — ist folgender: Die rapide Ausbreitung der Toxinmengen im Organismus und die beschleunigte Vermehrungstendenz der einzelnen Erreger im Falle des Gasödems, während bei der Infektion mit den Tetanus-Bazillen die Erreger erst das Zentralnervensystem erreichen müssen, da sie erst dort zur vollen Wirksamkeit gelangen können, was in einer Zeit von 4—14 Tagen der Fall ist. Die Gasbazillen-Erreger finden schon an der Eintrittspforte in den Organismus das für sie optimale Gewebe. In diesem beginnt dann sogleich die Vermehrung und Toxinbildung, sodaß schon nach 2 Stunden das typische Bild der Gasödem-Infektion entstanden sein kann. Diesen Unterschied zwischen Tetanus und Gasödem zeigen für diesen Zweck speziell angelegte Kulturen (Löhr). Während eine Tetanus-Kultur erst im Laufe von mehreren Tagen ihren höchsten Grad an Giftigkeit erreicht, tritt dies bei einer Gasbazillen-Kultur unter den gleichen Kulturbedingungen schon nach eineinhalb Stunden ein. Allein schon diese Verschiedenheiten des biologischen Verhaltens der einzelnen Erreger müssen zeigen, wie unendlich viel schwerer die Aufgaben des Gasödem-Serums gegenüber denjenigen des Tetanus-Serums sind; zumal, wenn man sich vor Augen hält, daß sogar der Kampf um die Berechtigung

der Serum-Prophylaxe beim Tetanus bis heute noch nicht endgültig zum Abschluß gebracht ist (Löhr)! Jedoch dies sind nicht die einzigsten Schwierigkeiten, die die Serumanwendung zur Bekämpfung der Gasödem-Bazillen in einem anderen Licht erscheinen lassen, als die bei der Infektion mit dem Tetanus-Bazillus. Es wurde bereits weiter oben aus der Arbeit von Bingold zitiert, in der er die verschiedenen klinischen Formen des Gasödems zusammengestellt hat. Haberland hat sogar in seiner Monographie 71 verschiedene Krankheitsbezeichnungen aus der gesamten Weltliteratur für das Bild des Gasödems aufgeführt! Daraus allein ist schon ersichtlich, mit wie viel verschiedenen Symptomen und in welch verschiedenen Arten diese Infektion auftreten kann. Also ist selbst die Frühdiagnose wesentlich erschwert.

Lange Zeit nahm man an, daß die Gasbildung im Gewebe und somit das typische Gasknistern das Kennzeichen für ein drohendes oder in Entwicklung befindliches Gasödem sei. Aschoff stellte fest, daß das Charakteristische des Krankheitsbildes die Oedembildung als Folge einer Kapillarschädigung ist und nicht die Gasbildung. Es besteht eine Paralyse der Gefäße ohne zelluläre Reaktion des Gewebes und des Blutes im Sinne einer Leukozytose mit Austritt von reichlichen Oedemmengen. In diesem Oedem wandern die Bazillen weiter und bilden Gift. Erst durch starke Konzentration des Giftes, die mit einer typischen Fermentbildung einhergeht, worauf weiter unten noch eingegangen werden soll, kommt es zu Gewebstod, der sich allgemein durch Zellkernauflösung kenntlich macht, und erst dann ist Gasbildung möglich. Dadurch soll auch begründet sein, daß gasig zersetztes Gewebe nicht mehr regenerationsfähig ist im Gegensatz zu ödematisiertem.

Weiterhin versuchte man durch das äußere Unterscheiden der infizierten Gewebe in Form der „blauen" oder „braunen" Verfärbung der Haut wenigstens einen Anhaltspunkt für die beteiligten Bakterienstämme zu finden, wie es Guleke im Rahmen seiner Erfahrungen aus diesem Krieg wieder vorgeschlagen hat. Auf diesem Weg wäre es dann vielleicht möglich, monovalente Sera mit entsprechend vermehrten Antitoxineinheiten anzuwenden,

um so eine breitere Wirkungsbasis auf Grund ihrer Antitoxinaktivität zu erreichen. Diesen Möglichkeiten gegenüber hat Zeißler 1928 mitgeteilt, daß es sich nicht durchführen läßt, jede der in Frage kommenden Anaerobierart einem bestimmten klinischen Krankheitsbild zuzuordnen. Dieses könne sowohl von der einen wie von der anderen Art, sowie auch von mehreren Arten zusammen hervorgerufen sein. Eine strenge Trennung der verschiedenen klinischen Formen des Gasödems in Bezug auf den zutreffenden Erreger ist bis jetzt bakteriologisch nicht zu erreichen. Die Tatsachen liegen ja bei den Gasbrand-Bazillen so, daß sie in keiner Weise immer das gleiche Toxin und die gleiche Menge ausschütten, wodurch also der bakteriologische Nachweis eines solchen Erregers noch nichts darüber aussagt, in welcher Form er auf den erkrankten Organismus einwirken muß bzw. eingewirkt hat. Die „braune" oder „blaue" Form ist demnach durch bakteriellen Nachweis nicht zu stützen. (Löhr).

Diese Feststellung lenkt auf die wichtigste Frage der Serum-Anwendung hin, die somit auch am deutlichsten werden läßt, welche Schwierigkeiten einer Antitoxin-Behandlung entgegen stehen: Wie hat man sich die Wirkungsweise der einzelnen Bazillenstämme, die für das Gasödem verantwortlich zu machen sind, in Bezug auf ihre Lebensbedingungen und ihr Giftbildungsvermögen vorzustellen?

Der in so gut wie allen infizierten Wunden vorkommende Erreger, der Welch-Fränkel'sche Bazillus (Bac. perfringens), hängt in seiner typischen Virulenz im allgemeinen mehr von seinen Wachstumsbedingungen ab, als daß eine für ihn besonders charakteristische Eigenschaft in Frage käme. Er stellt innerhalb der allgemeinen Nomenklatur der für das Gasödem in Frage kommenden Erreger den Typus A der sogenannten „Welch-Gruppe" dar (Typus B = Baz. agni, Typus C = Baz. paludis, Typus D Baz. ovitoxicus) und scheint der einzige von dieser Gruppe zu sein, der für den Menschen pathogen ist. Er bildet ein echtes Toxin, das hämolytisch, nekrotisierend und „allgemein" giftig wirkt. Jedoch ist diese verschiedenartige Wirkung nach Prigge nicht auf ein Agens zurückzuführen,

das man bisher als Alpha-Toxin kennzeichnete innerhalb der Gegenüberstellnug zu den Toxinen der anderen Typen der „Welch-Gruppe". Nach genauer Analyse der Eigenschaften des Perfingens-Giftes ergab sich, daß das Alpha-Toxin mit seiner hämolytischen Eigenschaft nicht zugleich die Ursache der „allgemeinen" Giftigkeit ist. Diese kommt durch eine von ihm gänzlich verschiedene Substanz, dem Zeta-Toxin, zustande. Dieses Zeta-Toxin ist der ausschlaggebende Faktor für das Zustandekommen der essentiellen Perfringens-Vergiftung, während das hämolytisch wirkende Blutgift (Alpha-Toxin, Hämatoxin) nur von untergeordneter Bedeutung ist. Das Mengenverhältnis dieser beiden Toxine ist jedoch sehr wechselnd und dementsprechend ihre spezifische Wirkung. Schon Aschoff betonte, daß die hämolytische Komponente der Giftbildung durchaus nicht immer so ausgeprägt ist. Das Alpha-Toxin allein ist mit seiner hämolytischen Wirkung selbst in großen Dosen nicht in der Lage, ein Versuchstier zu töten. Weinberg und Guillaumie (Rev. d'Immunol. 1939, 5, 5) sprechen bei diesem „Exotoxin der Perfringens-A-Bazillen" von einem Neuro-Toxin, das diesem Zeta-Toxin entsprechen dürfte.

Diese Mitteilung der Entdeckung des Zeta-Toxins, also der Tatsache, daß dieser Typus A der „Welch-Gruppe" nicht einheitlicher Natur ist, erfolgte erst 1936 37, was somit ein wesentliches Moment in der Beurteilung der bisherigen Serum-Erfolge oder Nichterfolge darstellen dürfte.

Von den anderen zu Anfang genannten Erregern ist der Pararauschbrand-Bazillus postmortal fast in allen Tierkadavern zu finden. Er zeichnet sich durch außerordentliche Schnelligkeit seiner Toxinwirkung aus. Am Herzen bewirkt das Toxin eine hyaline Degeneration des Herzmuskels. Eine besondere Affinität des Toxins zum Herzmuskel läßt sich jedoch in vitro nicht nachweisen. Weiter finden sich toxische Veränderungen in Leber, Milz, Nebennieren und Gehirn, mit besonderer Regelmäßigkeit hämorrhagische und nekrotisierende Prozesse in der Nierenrinde. Es scheint sich hierbei ebenso wie bei dem Perfringens-Stamm um eine nicht einheitliche Toxinbildung zu handeln.

Auch bei dem Baz. ödematiens (Novy) liegt eine Trennung der Toxinwirkung vor in Gestalt einer apathogenen neben einer hochpathogenen Gruppe. Das Toxin der pathogenen Gruppe wirkt ebenfalls hämotoxisch, jedoch schwächer als das des A-Toxins des Welch-Fränkel-Bazillus, sowie ödembildend.

Von außerordentlicher Giftigkeit ist der Baz. histolyticus, dessen Toxin stark proteolytische Eigenschaften im Sinne schwerster Gewebsschädigung mit fermentativer Verflüssigung des Gewebes bis auf den Knochen besitzt. Dadurch stellt er eine sehr erschwerende Komplikation des Gas-Oedems dar, da er auf diese Weise optimalste Wachstumsbedingungen für die anderen Anaerobier schafft. Allein auftretend braucht er jedoch nach Zeißler für den Menschen nicht lebensgefährlich zu sein.

Jede Gasödem-Erkrankung ist demnach zugleich eine Vergiftung des Organismus mit den hochwirksamen Giften der Gasödem-Erreger. Die Giftbildung kommt hauptsächlich am Herd der Erkrankung zustande und nicht in erster Linie im Blut, wenn auch der Uebertritt von Gasödem-Bazillen in die Lymph- und Blutbahn weit häufiger eintritt, als man bisher annahm. Bingold weist auch in seiner Arbeit darauf hin, daß er außerordentlich häufig auf Gasbazillen positive Blutkulturen fand. Aus diesem Grund fordert er auch, daß man stets nach chirurgischen Eingriffen Blutkulturen anlegen solle, um rechtzeitig das postoperative Ausbrechen eines Gasödems zu bannen.

Ueberlegt man sich nun die Tatsache, daß die Giftbildung der Gasödem-Bazillen am stärksten und ehesten am Infektionsort selbst vor sich geht, so läßt sich leicht erkennen, daß einer Serumtherapie hier Schranken gesetzt sind. Hat man zur Prophylaxe bei einer erdverschmutzten Wunde, die für den Gasödem-Erreger einen locus minoris resistentiae darstellt, Serum verabfolgt und tritt dann sekundär eine Gasödem-Infektion hinzu, so wird wohl die Inmunisierung des Körpers noch nicht ausreichend genug sein, um der für die Gasbazillen typischen plötzlich einsetzenden und rapid fortschreitenden Giftbildung entgegen zu wirken. Das gleiche Bild bietet sich, wenn in der bereits infizierten Wunde zwar für das Gas-

ödem typische Erreger vorhanden sind, diese aber noch keine Symptome machen und so klinisch nicht nachzuweisen sind. Man behandelt dann diese Wunde demgemäß wie eine nicht infizierte mit der Menge Serum, wie sie zur Prophylaxe Anwendung findet. In diesem Fall entspricht ja die Antitoxinmenge einer 20 ccm-Ampulle, welche also für die bereits stattfindende Toxinbildung am Infektionsort nicht ausreichen dürfte. Ja selbst mit der direkten Umspritzung des Krankheitsherdes gelingt eine Verhütung des Ausbreitens der Gasödem-Bazillen nur selten, da wohl das Gewebe bereits viel zu sehr zerstört ist, um einen sicheren Transport des Antitoxins zu gewährleisten.

Zum anderen liegt die Schwierigkeit auch darin begründet, daß die Ausbreitungstendenz in jedem einzelnen Fall völlig unterschiedlich ist, sodaß man nie den rechten Zeitpunkt der Anwendung einer prophylaktischen Injektion kennt. Aus diesem Grund bietet auch die prophylaktische Verabreichung bei plötzlichem Zustandekommen des Krankheitsbildes als Heilserum viel zu geringe Antitoxineinheiten. Man kann ja auch nicht auf Grund bloßer Vermutung eine größere Menge von Antitoxineinheiten spritzen, was für den Verletzten doch immer einen erheblichen Eingriff bedeutet, wenn nicht die dringende Notwendigkeit dafür vorliegt.

Also scheint eine völlig ausreichende prophylaktische Wirkung des Serums bis jetzt ausgeschlossen zu sein. Man muß in jedem Fall von einer Heilwirkung des Serums sprechen und es demgemäß auch dosieren (Schmist).

Eine weitere Einschränkung der unbedingten Wirksamkeit des Serums stellt die Tatsache dar, daß die Gasbazillen nie allein auftreten. Eine reine Gasödem-Erkrankung, hervorgerufen durch einen oder mehrere Erreger dieser Reihe allein, ist noch nie aufgetreten. Stets erscheinen sie in Symbiose mit Anaerobiern, ja sogar auch Aerobiern, wie die oben zitierten Krankengeschichten zeigen. Diese tragen nun ihrerseits wieder dazu bei, das Krankheitsbild des typischen Gasödems zu verschleiern und dadurch den Organismus noch weitgehender zu vergiften, indem die Aerobier die Spezialeigenschaften der

Anaerobier im Sinn ihrer physikalischen Beeinflußbarkeit ändern (Löhr). Gefürchtet ist die Symbiose mit Streptokokken, in Form der sogenannten putriden Gasphlegmone. Auf diese Weise kann es auch vorkommen, daß Kranke plötzlich infolge einer Streptokokken-Sepsis zum Exitus kommen, obwohl die Gasödem-Infektion zum Abklingen gebracht werden konnte. Solche Versager können natürlich nicht in der Serumbehandlung zu suchen sein. Weiterhin hat sich nach Zeissler gezeigt, daß die Wirkung des Toxins des Welch-Fränkel-Bazillus durch das proteolytische Ferment des Baz. putrificus (Baz. bifermentans) gewaltig verstärkt, während andererseits die Wirkung des Novy'schen Toxins des malignen Oedems durch das proteolytische Ferment des Baz. putrificus verucosus (Baz. sporogenes) abgeschwächt wird. Daraus geht klar hervor, daß es häufig mit der Anwendung des Serums nicht gelingen kann, die Infektion in dem Maße zu bezwingen, wie man es erwarten möchte, da ja das Serum in dem notwendigen Rahmen gar nicht auf diese Möglichkeiten Rücksicht nehmen kann. So gibt auch Bingold an, daß die hämolytische Wirkung beispielsweise bei der puerperalen Sepsis ganz anders verläuft als man sie bei Kriegsverwundeten kennt. Die Krankheitsbilder dieser Infektionsart zeigen fast immer eine starke Hämoglobinurie, einen ungewöhnlich starken Ikterus und im Blutserum Oxyhämoglobin, Hämatin, Methhamoglobin und Bilirubin. Eine Hämoglobinurie wird in der Literatur der Kriegsjahre so gut wie nie angeführt.

Schließlich ist noch die Fähigkeit der Gasödem-Bazillen zu erwähnen, als zeitweilig völlig ungiftige Saprophyten im Organismus kreisen zu können. Das vegetative Stadium kann z. B. durch die HCl des Magensaftes sehr rasch zur Abtötung gebracht werden, die die Sporen hingegen in keiner Weise in ihrer Keimkraft behindert, wenn sie in geeignetes Milieu zurückgebracht werden. Gelangen nun die von Natur aus ungiftigen oder ungiftig gemachten Bazillen in nekrotische Gewebe sei dieses primär durch Fremdkörper oder beispielsweise durch Milchsäureverätzung nekrotisiert , so können sie dort auswachsen, sich vermehren und dabei ihr spezifisches Stoffwechselprodukt, das

Toxin neu bilden. Dieses dringt dann seinerseits wiederum in noch gesunde Gewebspartien ein und bringt sie ebenfalls zur Nekrose. Dadurch ist den nachfolgenden Erregern der Boden bereitet, und es kann so eine immer schneller fortschreitende Ausbreitung erfolgen. Unter welchen allgemeinen Bedingungen aber der einzelne Bazillenstamm sein Giftbildungsvermögen gewinnt oder verliert, ist noch nicht erwiesen.

Nicht unerwähnt bleiben darf in diesem Zusammenhang, daß durch neuere Untersuchungen von Maschmann (zitiert nach Schmidt) die Gewebsnekrose Proteasen zuzuschreiben sei, die mit den Gasbazillen vergesellschaftet sind. Einen Beweis dafür glaubt er in der Tatsache gefunden zu haben, daß eine Trennung der Proteasen von dem Toxin stets zu einer erheblichen Abnahme der Toxizität geführt hat. Es wurde daraufhin versucht, die antitoxische Wirkung des Serums von der antifermentativen zu trennen, jedoch scheint dies nicht möglich zu sein bzw. scheint die eine Wirkung mit der anderen von sich aus schon fest verankert zu sein. Ob aber nun die Fermente die lebenden Gewebe angreifen oder erst die Giftwirkung die Gewebe zum Absterben bringt, ist noch nicht entschieden.

Ist nun die Gasödem-Infektion ungehindert zur Ausbreitung gekommen, so ist das Aufhalten der allgemeinen Vergiftung des Organismus außerordentlich erschwert. Zu den allgemeinen Symptomen treten die Anzeichen der Toxinämie und der Bakteriämie mit allen Möglichkeiten der Metastasenbildung. Die Toxinämie entsteht durch die Resorption der im primären und im erweiterten Giftbildungsherd produzierten Toxine, die gefördert wird durch das Ausbleiben der Gefäßthrombose und durch den Mc Cleanschen diffusionsfördernden Faktor (Bieling), den die Gasbazillen selbst bilden (Baz. perfringens). Die Bakteriämie zeichnet sich durch die Aufnahme der Bakterien in den Kreislauf aus, von wo sie in die gesunden Körperorgane verschleppt werden und hier zu Metastasenbildung führen können, wenn sie entsprechend geeigneten Boden finden. So können Metastasen entstehen, wenn beispielsweise Muskelpartien durch langes Liegen auf einer Stelle

blut- und sauerstoffarm werden oder durch Injektion gefäßverengernder Mittel, wie Coffein und Adrenalin, wie auch schließlich durch den mechanischen Druck größerer Serummengen selbst, die an einem Ort als Depot injiziert worden sind. Außerdem kommt es fast regelmäßig zu Ablagerungen im Knochenmark, die aber selten zu einer Metastasenbildung führen (Schmidt). — Näher auf die Weiterentwicklung der Gasödem-Infektion einzugehen, erübrigt sich im Rahmen dieser Arbeit.

Faßt man nun die geschilderten Erfahrungen im Vergleich zu der ebenfalls dargelegten Eigentümlichkeit der Gasödem-Infektion zusammen, um dadurch zu einer Beurteilung der Wirkungsbreite des Gasödem-Serums zu gelangen, so muß man zugeben, daß man einen alleinigen Erfolg des Serums nicht erwarten kann. Das Krankheitsbild ist in der geschilderten Art viel zu mannigfaltig. Aber man muß sich auch, um ein möglichst objektives Urteil zu fällen, vor Augen halten, was überhaupt mit einer Antitoxinbehandlung erreicht werden soll.

Weinberg (zitiert nach Effkemann) faßt die Aufgaben eines Serums dahingehend zusammen:

1. Allgemeine Neutralisation des in den Organismus übergetretenen Toxins,
2. Beseitigung der Keime, die ins Blut übergetreten sind, durch Phagozytose,
3. Entgiftung im Moment der Entstehung des Toxins,
4. Beseitigung der Keime am Infektionsort durch Phagozytose.

Diesen Forderungen gegenüber zeigen sich an Hand der oben geschilderten Umstände des charakteristischen Auftretens der Infektion die Möglichkeiten für das Gasödem-Serum (Schmidt): Es wirkt vornehmlich antitoxisch (1, 3), jedoch auch durch Anregung einer Phagozytose antiinfektiös (2, 4). Das Serum sterilisiert nicht den Organismus, sondern beraubt die Erreger ihrer Giftwaffe und macht sie zu Saprophyten, die sich jedoch in den verschiedenen Organen, wie oben aufgezeigt, erhalten können. Aber die Art der Ausbreitung der Bazillen und die Art ihrer Toxinbildung erschwert diese Wirkung außerordentlich, sodaß man nie einen hundertprozentigen Erfolg er-

warten kann. Die Einverleibung spezifischer Schutzstoffe übt auf den Organismus einen Reiz aus, der den Körper zur selbständigen Produktion spezifischer Rezeptoren veranlassen soll, das heißt, jede Serumbehandlung kann den Körper im Kampf gegen die Bakterien nur unterstützen, ihm aber niemals denselben ganz abnehmen (Klose)! Sind nun diese Reaktionsmöglichkeiten geschwunden oder gemindert, so kann man auch keine volle Wirksamkeit des Serums erwarten. So können schwere Blutverluste die Reaktionsfähigkeit des Organismus herabsetzen oder zum andern die häufig zu findende Symbiose mit Streptokokken. Dementsprechend spielt auch das Alter der Patienten eine ausschlaggebende Rolle. So werden Kinder und alte Leute die Gasödem-Infektion besonders schwer überstehen (Zeißler).

Will man nun noch die geäußerten Erfahrungen der einzelnen Autoren kritisch zusammenfassen, so muß man zugeben, daß auch danach trotz der Menge des Materials eine exakte Beurteilung der Antitoxinbehandlung nicht möglich ist. Die Erfolge oder die Versager der Serumtherapie und -Prophylaxe kann man weder hundertprozentig bestätigen noch ablehnen. Die Ergebnisse sind viel zu sehr von dem Zeitpunkt der jeweiligen Anwendung, von dem chirurgischen Vorgehen, von dem Allgemeinzustand abhängig. Es ist ja nicht möglich, sämtliche genannten Faktoren auszuschließen, um lediglich die Serumbehandlung zu erproben. Die Infektion durch die Gasödem-Bazillen wird man daher wohl immer nur in erster Linie durch eine exakte chirurgische Behandlung angehen können, die mit allen weiteren Hilfsmitteln unterstützt wird. Denn an Hand der aufgezählten Erfahrungen muß man wohl zugeben, daß das Serum jedenfalls zumindest den Verlauf der Infektion mildernd beeinflußt, zumal wenn es in großen Dosen angewandt wird, wie es Beyer angibt.

Es bleibt allerdings abzuwarten, in welcher Form sich die Verbesserung der Serumzusammensetzung auf Grund der seit dem 1. Mai 1937 in Kraft getretenen neuen „Prüfungsordnung für Perfringenssera" vollzieht. Prigge hatte für diese neue Prüfungsmode die Forderung ausgesprochen, daß die Wertbemessung der Perfringenssera mit Giften

durchgeführt wird, deren Hämotoxingehalt im Verhältnis nis zum Gehalt des Zeta-Toxins möglichst gering ist. So tritt also heute an Stelle des Antitoxins gegen das Alpha-Toxin überhaupt ein betonter Antitoxingehalt gegen das Zeta-Toxin aus Gründen, wie sie oben dargelegt sind. Um etwa heute schon die Feststellung einer auf diesen Tatsachen beruhenden Aenderung des Erfolges des Gasödem-Serums machen zu können, ist die Zeit noch zu kurz. Jedenfalls muß man mit Prigge sagen: „Ein endgültiges Urteil über den Wert der Serum-Therapie und Sero-Prophylaxe des Gasbrandes ist erst jetzt möglich, da bisher eine Sicherheit für die Verwendung von Seren mit dem erforderlichen Gehalt an Antitoxin nicht gewährleistet war." Bis dahin muß in jedem Fall die chirurgische Behandlung im Vordergrund stehen, um eine möglichst weitgehende Einschränkung des Infektionsherdes und damit auch des Ausbreitungsherdes zu erreichen, um dadurch dem Organismus seine Widerstandskraft und seine Fähigkeit, Abwehrstoffe zu bilden, zu erhalten.

Jedoch scheint es auf Grund der angeführten Erfahrungen ebenso erforderlich zu sein, neben dieser operativen Behandlung Serum in großen Dosen als Dauertropfinfusion zu verabreichen, um dadurch den Organismus aktiv gegen die gebildeten Toxinmengen zu mobilisieren, damit er an den Stellen, an die man mit einem operativen Eingriff nicht mehr hinreichen kann, selbst genügend Abwehrkräfte besitzt, des Giftes Herr zu werden. Als grundsätzlichen Weg in der Behandlung des Gasödems muß man mit Schmidt zugeben: „Die Prognose hängt wohl wie bei keiner anderen Infektionskrankheit so sehr davon ab, ob therapeutisch überhaupt etwas, was im einzelnen und wann es geschieht, wie bei der des Gasödems!"

Zusammenfassung.

Es wurde der Versuch unternommen, auf Grund der vom Weltkrieg bis heute vorliegenden Erfahrungen mit den Gasödem-Seren ein objektives Urteil über die Serumtherapie und -Prophylaxe zu bilden. Die Gegenüberstellungen der einzelnen Berichte und Mitteilungen zeigen, daß die sehr unterschiedlichen Ergebnisse nicht allein in der Beschaffenheit des Serums, sondern zu einem wesentlichen Teil von dem äußerst verschiedenartigen Auftreten des Infektionsbildes sowohl in klinischer als auch bakterieller Hinsicht abhängig sind. Außerdem bereiten die unterschiedlichen Einstellungen der Autoren einmal gegenüber der chirurgischen Behandlungsweise nach Art und Zeitpunkt, zum anderen gegenüber einer Serumtherapie überhaupt hinsichtlich der Anwendungsart und Menge einer strengen Beurteilung der Antitoxinbehandlung allein sehr große Schwierigkeiten. Auf eine eingehendste Gegenüberstellung der einzelnen Ansichten und Erfahrungem wurde wegen deren Vielzahl bewußt verzichtet, um dadurch nicht die Uebersichtlichkeit der Arbeit zu beeinträchtigen. Hingegen wurde besonders auf die Entwicklung des Serums eingegangen, um dessen Wirkungsweise und -Möglichkeit klar herauszustellen. Jedoch macht die jüngste Entdeckung des Zetatoxins als wesentlichster Bestandteil des Baz. perfrigens und der auf Grund dieser aufgestellten neuen „Prüfungsmethode für Perfringenssera vom 1. Mai 1937" ein abschließendes endgültiges Urteil über das Gasödem-Serum bis heute nicht möglich. Die Zeitspanne für die Feststellung der veränderten Wirkungsweise ist noch zu kurz. Trotzdem scheinen die einzelnen Erfahrungsberichte eine Anwendung des Serums mit entsprechend hohen Dosen als Dauertropfinfusion zu befürworten, indem sie den Heilungsverlauf nach der chirurgischen Behandlung wesentlich beeinflußt im Sinne einer meist rapid abnehmenden Schwere des toxischen Krankheitsbildes.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Erwin Gohrbandt für die Ueberlassung des Themas und für die Uebernahme des Referates meinen Dank auszusprechen.

Literaturübersicht.

Ängerer: Zur Frage der Serumbehandlung beim Gasödem, Arch. klin. Chirurgie 178, S. 179 ff.

Äschoff: Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg, Bd. 8.

Beyer: Zur Serumbehandlung des Gasödems M. Med. Wschr. 1941, S. 61.

Bieling: D. D. Militärarzt 1940, S. 50.

Bingold, K.: Die klinischen Formen der Gasbazillen-Infektion. D. Med. Wschr. 1935 II, S. 1727, 1767, 1800, 1887.

Dimtza: Prophylaxe und Therapie des Gasbrandes mit Serum. Schweiz. med. Wschr. 1391 II, S. 1238.

Effkemann: Untersuchungen über Gasbrand und seine therapeutische Beeinflussung. Arch. klin. Chir. 174, 1.

Geisthövel: Kriegserfahrungen aus der chir. Abt. eines Feldlazarettes, M. M. Wschr. 1940, S.. 933.

Guleke: Die Chirurgie der Gasödemerkrankungen. D. D. Militärarzt 1940, S. 49.

v. Haberer: Ueber die Beeinflussung der Wundinfektion durch die Wundversorgung. M. M. Wschr. 1940, S. 1077.

Haberland: Neue deutsche Chirurgie 27, Monographie.

Heim, Conrad: Zur Kenntnis der Gasödemerkrankungen, Zbl. f. Chir. 1932, S. 2330 ff.

Heuß: Ref. Zbl. f. Chir. 1927, S. 3292.

Jeckel: Ref. M. M. Wschr. 1920, S. 493.

Jenckel: Zur Behandlung der Gasödeme. Zbl. f. Chir. 1935, Nr. 14.

Klose: Bakteriologisch-serologische Grundlagen zur Bekämpfung und Behandlung der Gasödem-Erkrankung mittels eines polyvalenten Gasödem-Serums. M. M. Wschr. 1919, S. 266.

Konjetzny: Erfahrungen über Gasödem-Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Gasödem-Serumbehandlung. Klin. Wschr. 1934, S. 831.

Läwen: M. med. Wschr. 1940, S. 764 (Referat)..

Lamprecht: Arch. klin. Chir. 150, S. 328 (Mitteilung).

Landers: Ueber die Erfahrungen mit der Anwendung des Anaerobenserums bei klinischem Gasbrand. Bonn, Dissertation 1936.

Lenner: Erfahrungen mit Gasbrand-Erkrankungen im Felde. Chirurg 1940, Nr. 16.

Löber: Gasbrand nach Appendicitis. M. med. Wschr. 1938, S. 1942.

Löhr: Arch. klin. Chir. 1928, S. 152. 659; das. 1930, S. 156, 587; das. 1931, S. 167, 721. Bruns Beitr. 1933, Bd. 158, S. 569. Die Sero-Therapie in der Chirurgie. Med Welt, 1940, Nr. 2, S. 27; Nr. 3, S. 53. Schw. med. Wschr. 1929, Nr. 16.

Martens: Zbl. f. Chir. 1927, S. 3292 (Referat).

Moritch: Arch. klin. Chir. 155, S. 515 ff.

Prigge: Z. f. Immunitätsforschung I. Mitt. 1936, Bd. 89, S. 477; II. Mitt. 1937, Bd. 91. S. 457, Ueber Wirksamkeit und Antitoxingehalt des Gasbrand-Serums, D. med. Wschr. 1937, S. 1906.

Rumpel: Zbl. f. Chir. 1918, S. 184, ff. (Referat). Zbl. f. Chir. 1927, S. 3292 (Referat).

Schattenberg: Ueber Gasbrand mit besonderer Berücksichtigung der Serum-Therapie, Kiel. Diss. 1934.

Schmidt, H.: Behring-Werke Merkblätter, Nr. 3, 1937, Grundlagen der spez. Therapie,. Monographie Bruno Schultz-Verlag, Berlin 1940.

Stodel: M. med. Wschr. 1918, S. 1173, S. 1229, u. 1333 (Referate),

Unger: Behandlung des Gasbrandes mit Serum. Zbl. f. Chir., 1932, S. 1006 ff.

Vincent: (Siehe unter Stodel).

Wachsmuth: Stellungnahme zur Behandlung des Gasödems. M. med. Wschr. 1940, S. 933.

Zeißler: Anaeroben-Wundinfektion im Frieden. Arch. klin. Chir. 149, S. 793.

— Zbl. f. Chir. 1933, S. 750.

— Klin Wschr. 1934, S. 825. ff.

— Der heutige Stand des Problems der Bekämpfung der anaeroben Wundinfektion. D. med. Wschr. 1940, Nr. 13.

Lebenslauf.

Ich, Jürgen Propping, wurde am 18. Oktober 1914 als Sohn des 1930 verstorbenen Dr. med. Karl Propping, Professor für Chirurgie an der Universität zu Frankfurt a/M, und dessen Ehefrau Marie geb. Roemmich in Frankfurt a/M geboren. Nach Besuch der Vorschule und des humanistischen Gymnasiums legte ich dort Ostern 1935 meine Reifeprüfung ab. Im Anschluß daran leistete ich ein halbes Jahr Arbeitsdienst und eineinhalb Jahr Heeresdienst ab. 1937 nahm ich an der Universität zu Frankfurt a/M sodann mein Medizinstudium auf, bestand dort 1938 den I. Abschnitt und 1939 den II. Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung mit der Gesamtnote „Gut". Nach dem Sommersemester 1939 an der Medizinischen Akademie Düsseldorf wurde ich wieder zum Heer eingezogen und nahm am Polenfeldzug teil. April 1940 konnte ich dann in Berlin weiterstudieren, wieder aus dem Heeresdienst entlassen, nachdem ich bereits zum I. Trimester 1940 zum Studium abkommandiert war.

Seit dem 1. Mai 1941 wieder eingezogen stehe ich nun in meinem Medizinischen Staatsexamen.